

## TRAITEMENT A LA BUPRENORPHINE (Temgesic, Subutex)

**Dr Jean-Pierre VOEGELI, Dr Pablo SANCHEZ-MAZAS**

**CD-rom de l'AVMCT, mai 2006**

### **Définition :**

La buprénorphine est un dérivé alcaloïde de la morphine. C'est une substance agoniste partiel des récepteurs opiacés M $\mu$  et antagoniste pour les récepteurs Kappa. Il produit ainsi une activité opiacée moins prononcée (euphorie ou sédation) qu'un agoniste pur tel que la méthadone l'héroïne ou la morphine. Par ailleurs ces propriétés confèrent à ce produit une meilleure sécurité quant au risque intrinsèque d'overdose et expliquent que ses effets agonistes plafonnent à partir d'une certaine dose qu'il est alors inutile de dépasser (ceiling effect 16-24 mg/j). Cependant son activité est suffisante pour le sevrage ou la substitution dans le traitement de la dépendance aux opiacés. La buprénorphine a une forte affinité pour les récepteurs M $\mu$ , elle est donc capable de déplacer facilement l'héroïne et la méthadone de ces récepteurs. Comme par ailleurs l'induction de son effet agoniste est lent, la buprénorphine peut de ce fait provoquer un syndrome de sevrage en cas de prise concomitante d'un autre opiacé. Une conséquence importante de ces propriétés est qu'une overdose avec l'usage de buprénorphine, toujours possible en cas de consommation massive ou parallèle d'autres opiacés ou produits (benzodiazépines, alcool) est extrêmement difficile à résorber avec des antagonistes opiacés du type naloxone (10-20 ampoules de 0.4 mg (souvent indisponibles!) sont parfois nécessaires). La buprénorphine est alors jugée un produit plus "exigeant" quant au maintien d'une abstinence complète d'un autre opiacé et du respect du cadre thérapeutique établi. Son indication doit se réaliser en fonction de ces critères.

### **Produits :**

Temgesic ® et Subutex ® sont les noms de marque de la buprénorphine. Les produits existent en comprimés sublinguaux. Ils doivent être gardés sous la langue environ 10 minutes . Le Temgesic existe en comprimés à 0.4 mg à l'origine pour l'usage analgésique Le Subutex existe en comprimés à 0.4 mg, 2 mg et 8 mg. La dose maximale ne devrait pas dépasser 16-24 mg par jour. La demi-vie plasmatique de la buprénorphine est de 24 à 37 heures. Le métabolisme est hépatique via le cytochrome P450 3A4. Malgré des expériences cliniques positives, la buprénorphine n'est pas le traitement de choix lors de la grossesse et l'allaitement.

## **Utilisation pour le sevrage d'opiacés (dont méthadone):**

Les indications au sevrage ainsi que le setting et cadre thérapeutique à respecter lors d'un traitement à base de buprénorphine sont identiques à ceux des autres alternatives pharmacologique pour le sevrage.

### **Comment procéder:**

Attendre les premiers symptômes de sevrage (voir plus bas), prescrire 2 à 4 mg buprénorphine sublinguaux (humecter la bouche d'un peu d'eau avant usage peut permettre une meilleure résorption du produit); en cas de persistance des symptômes de sevrage après environs 4 heures reprendre 2 à 4 mg sublinguaux. Le fractionnement de la dose les 2 premiers jours peut améliorer l'induction du médicament. Passé ce délai, le traitement peut être octroyé quotidiennement voire toutes les 48 heures au double de la posologie quotidienne une fois la stabilisation clinique obtenue. Augmenter de 2 à 4 mg par jour si nécessaire. La dose habituelle se situe entre 8 et 16 mg/j. Une dose supérieure à 24 mg par jour n'est généralement pas recommandée.

### **Attention :**

La prise de buprénorphine en l'absence de symptôme de sevrage dans le cadre d'une consommation régulière d'opiacés (donc également de méthadone) peut déclencher des symptômes de sevrage parfois aigus. Il faut donc attendre que ceux-ci se manifestent avant de prendre les comprimés. Délais sans opiacé à respecter avant induction de buprénorphine:

- 6 heures après une prise d'héroïne,
- 24 heures après une prise de méthadone à doses inférieures à 30- 40 mg /j
- 48 à 96 heures après une prise de méthadone à dose supérieures à 40 mg/j.

Une induction de traitement à base de buprénorphine ne devrait pas être indiquée pour le sevrage de doses de méthadone habituelle prescrites de plus de 50- 60 mg/j généralement pas au dessus de 40 mg/j. Le pic plasmatique de la buprénorphine est atteint en 1- 2 heures. On maintiendra la dose au même niveau pendant quelques jours c'est- à- dire le même dosage puis on diminuera la posologie de 2 à 4 mg par semaine voir de façon encore plus graduelle tous les 15 jours.

## **Utilisation pour le traitement de substitution:**

Les indications au traitement de substitution à base de buprénorphine ainsi que le setting et cadre thérapeutique à respecter sont identiques à ceux des autres alternatives pharmacologique pour la substitution, en particulier à base de méthadone.

### **Comment procéder:**

Le début du traitement sera le même que précédemment ; une fois la dose quotidienne utile et nécessaire déterminée (c'est- à- dire le nombre de comprimés étant stable) la dose peut être administrée 1 fois par jour. A ce moment- là la dose est en principe distribuée 1 fois par jour à la pharmacie sous contrôle.

**Coûts du traitement:**

beaucoup plus onéreux que la méthadone pour des avantages sommes toutes souvent minimales en conditions de substitution, l'indication d'un traitement à base de buprénorphine devrait être discuté de cas en cas.

**Référence utile:**

[http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/pdf/buprenorphine\\_policy.htm](http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/pdf/buprenorphine_policy.htm)